

Informacije za naručitelje studija učinkovitosti in vitro dijagnostičkih medicinskih proizvoda o dokumentaciji koju je potrebno podnijeti Ministarstvu zdravstva sukladno regulatornom okviru Uredbe (EU) 2017/746 o in vitro dijagnostičkim medicinskim proizvodima

1. OSNOVNE INFORMACIJE

In vitro dijagnostički (IVD) medicinski proizvodi imaju vlastiti regulatorni okvir. Od 26. svibnja 2022. u Republici Hrvatskoj je izravno primjenjiva [Uredba \(EU\) 2017/746 Europskog parlamenta i Vijeća od 5. travnja 2017. o in vitro dijagnostičkim medicinskim proizvodima](#) (u daljnjem tekstu: IVDR).

IVDR definira studije učinkovitosti kao studije koje se provode kako bi se utvrdila ili potvrdila analitička ili klinička učinkovitost IVD medicinskih proizvoda. Odredbe temeljem kojih naručitelji mogu podnijeti zahtjev za odobrenje provođenja studije učinkovitosti ili obavijestiti Ministarstvo zdravstva kada su u pitanju određene vrste studija učinkovitosti propisane su IVDR-om.

Studije učinkovitosti in vitro dijagnostičkih medicinskih proizvoda mogu započeti u Republici Hrvatskoj nakon dobivanja pozitivnog mišljenja nacionalnog etičkog povjerenstva (Središnje etičko povjerenstvo - SEP) i odobrenja nacionalnog nadležnog tijela za medicinske proizvode (Ministarstva zdravstva).

Ukoliko naručitelj studije učinkovitosti nema poslovni nastan u Europskoj uniji, da bi provodio studiju u Europskoj uniji ili u Republici Hrvatskoj mora osigurati pravnu ili fizičku osobu, zakonskog zastupnika u Republici Hrvatskoj ili u nekoj drugoj EU državi, koji će u njegovo ime podnijeti zahtjev za provođenje studije učinkovitosti u Republici Hrvatskoj.

Dodatne informacije o studijama učinkovitosti mogu se pronaći na mrežnoj stranici Europske komisije *Guidance - MDCG endorsed documents and other guidance* pod podnaslovom [In Vitro Diagnostic medical devices \(IVD\)](#).

U Republici Hrvatskoj zahtjevi ili obavijesti u vezi sa studijama učinkovitosti IVD medicinskih proizvoda podnose se Središnjem etičkom povjerenstvu i Ministarstvu zdravstva, sukladno [Zakonu o provedbi Uredbe \(EU\) 2017/745 o medicinskim proizvodima i Uredbe \(EU\) 2017/746 o in vitro dijagnostičkim medicinskim proizvodima](#).

2. EUDAMED i CIV-ID

Prema IVDR-u, naručitelj studije učinkovitosti mora podnijeti zahtjev ili obavijest vezano uz provođenje studije učinkovitosti nadležnim regulatornim tijelima putem Europske baze podataka o medicinskim proizvodima (EUDAMED). U međuvremenu, do trenutka potpune funkcionalnosti EUDAMED-a, zahtjevi/obavijesti o studijama učinkovitosti obrađuju se i nadalje na nacionalnoj razini.

Kada EUDAMED bude potpuno funkcionalan, jedinstveni identifikacijski broj (SIN) će se generirati kada se zahtjev/obavijest učita u EUDAMED. Sve dok EUDAMED ne postane potpuno funkcionalan, jedinstveni identifikacijski broj za studiju učinkovitosti IVD medicinskog proizvoda za cijelu Europsku uniju jest CIV-ID i trebao bi se koristiti u svim relevantnim komunikacijama u vezi sa studijom učinkovitosti.

CIV-ID ne može generirati naručitelj studije učinkovitosti, već ga mogu izdati nadležna regulatorna tijela. Za dobivanje CIV-ID-a dovoljno je kontaktirati samo jedno tijelo regulatorno tijelo, čak i ako će se studija provoditi u nekoliko država.

U slučajevima kada CIV-ID nije prethodno generiran od strane drugog regulatornog tijela u Europskoj uniji, Ministarstvu zdravstva potrebno je prije ili prilikom predaje zahtjeva za odobrenje provođenja studije učinkovitosti IVD medicinskog proizvoda dostaviti i sljedeće podatke na engleskom jeziku sa zamolbom da Ministarstvo zdravstva generira CIV-ID:

1. Manufacturer of the IVD medical device (company name and address, contact name, phone number and email)
2. Sponsor of the performance study (company name and address, contact name, phone number and email)
3. Performance study title
4. Protocol code
5. Primary objective of the study
6. Name of the investigational IVD medical device (trade name and/or generic name)
7. Intended use of the investigational IVD medical device.

Navedeni podaci dostavljaju se Ministarstvu zdravstva u word formatu elektroničkim putem na e-mail adresu Sektora za lijekove i medicinske proizvode: lijekovi@miz.hr.

3. PODNOŠENJE ZAHTJEVA/OBAVIJESTI ZA STUDIJE UČINKOVITOSTI IVD MEDICINSKIH PROIZVODA

Za sve studije učinkovitosti IVD medicinskih proizvoda u Republici Hrvatskoj potrebno je zatražiti etičku reviziju od strane Središnjeg etičkog povjerenstva prije nego što se mogu započeti provoditi.

Dokumentacija vezano uz podnošenje zahtjeva za provođenje studije učinkovitosti ili za podnošenje obavijesti o provođenju studije učinkovitosti IVD-a sukladno Poglavlju II. Dodatku XV. IVDR-a:

1. Popratno pismo na hrvatskom jeziku
2. Ispunjeni (primjenjivi) obrasci dostupni pod dokumentom [MDCG 2021-08 Clinical investigation application/notification Documents](#) na engleskom jeziku

3. Mišljenje Središnjeg etičkog povjerenstva

4. Ostala potrebna dokumentacija u skladu s Poglavljem II. Dodatka XV. IVDR-a:

a) Brošura za ispitivača

b) Plan studije učinkovitosti

c) Izjava o sukladnosti (*Declaration of Conformity with General Safety and Performance Requirements (GSPR)*)

d) Dokumentacija o ispitivaču i mjestu ispitivanja

e) Dokaz o osiguranju ili obeštećenju

f) Informacije za ispitanika i obrazac za informirani pristanak

g) Opis zaštite osobnih podataka - Izjava usklađenosti s Uredbom (EU) 2016/679 Europskog parlamenta i Vijeća od 27. travnja 2016. o zaštiti pojedinaca u vezi s obradom osobnih podataka i o slobodnom kretanju takvih podataka te o stavljanju izvan snage Direktive 95/46/EZ (Opća uredba o zaštiti podataka)

h) Ugovor o studiji učinkovitosti.

Dodatne informacije:

- Dokumenti pod a), b), c) i g) dostavljaju se na engleskom jeziku
- Dokumenti pod d) i f) dostavljaju se na hrvatskom jeziku
- Dokumenti pod e) i h) dostavljaju se na hrvatskom jeziku ili bilingvalno (hrvatski i engleski jezik)
- Naručitelje studija učinkovitosti IVD-a molimo da u popratnom pismu navedu i popis cjelokupne predane dokumentacije
- Osim popratnog pisma, svu preostalu dokumentaciju potrebno je dostaviti pisarnici Ministarstva zdravstva, Ksaver 200a, 10 000 Zagreb, u elektroničkom obliku na CD-i ili USB memoriji
- Predaja dokumentacije u cijelosti u elektroničkom obliku na e-mail adresu: pisarnica@miz.hr moguća je ukoliko potpuna dokumentacija ne prelazi ukupno 200 stranica teksta
- Ugovor o studiji učinkovitosti sklapa se između naručitelja studije učinkovitosti, odnosno njegovog ovlaštenog predstavnika i pravne osobe, odnosno zdravstvene ustanove. Glavni ispitivač može potpisati ugovor u smislu prihvaćanja provođenja studije u skladu s planom studije učinkovitosti i odredbama ugovora.
- Ugovor o studiji učinkovitosti mora sadržavati odredbe sukladno kojima:
 - a) studija učinkovitosti ne može se otpočeti provoditi u Republici Hrvatskoj sve dok nije ishodeno rješenje Ministarstva zdravstva kojim se odobrava provođenje studije učinkovitosti i dok sve ugovorne strane ne potpišu ugovor o studiji učinkovitosti (primjenjivo za studije za koja je potrebno odobrenje Ministarstva zdravstva)
 - b) bilo kakvi sporovi između ugovornih strana, ukoliko nisu riješeni mirnim putem, rješavaju se i podvrgavaju isključivoj nadležnosti mjerodavnih sudova Republike Hrvatske te sukladno kojima se utvrđuje mjerodavnost hrvatskog prava

- c) u slučaju predaje dvojezičnih ugovora, mjerodavna je hrvatska inačica ugovora
- d) naručitelj studije učinkovitosti ili njegov ovlaštenu predstavnik potvrđuje da u potpunosti preuzima trošak provođenja studije koji neće teretiti sredstva Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje.

I Podnošenje zahtjeva

Uz gore navedenu dokumentaciju, po dobivenom pozitivnom mišljenju Središnjeg etičkog povjerenstva, Ministarstvu zdravstva potrebno je podnijeti zahtjev za odobrenje provođenja studije učinkovitosti za sljedeće studije (sukladno članku 58.1 i 58.2 IVDR-a):

- a) u kojima se kirurški invazivno uzimanje uzoraka obavlja samo u svrhu studije učinkovitosti
- b) koje su intervencijske studije kliničke učinkovitosti, što znači da rezultat testa IVD medicinskog proizvoda može utjecati na odluke o liječenju pacijenata i/ili se mogu koristiti za usmjeravanje liječenja
- c) ako provedba studije uključuje dodatne invazivne postupke ili druge rizike za ispitanike
- d) studije učinkovitosti kojima je obuhvaćena prateća dijagnostika, izuzev onih studija u kojima se koriste isključivo preostali uzorci.

II Podnošenje obavijesti

Uz gore navedenu dokumentaciju, po dobivenom pozitivnom mišljenju Središnjeg etičkog povjerenstva, Ministarstvu zdravstva potrebno je podnijeti obavijest o provođenju studije učinkovitosti za sljedeće studije (sukladno članku 58.2 i 70.1 IVDR-a):

- a) studije učinkovitosti kojima je obuhvaćena prateća dijagnostika bez oznake CE kada se koriste samo preostali uzorci
- b) studije učinkovitosti koja se provodi radi daljnjeg ocjenjivanja proizvoda koji već nosi oznaku CE („studija posttržišnog praćenja učinkovitosti”) u okviru predviđene namjene tog proizvoda te kada bi se u okviru studije učinkovitosti ispitanike izlagalo dodatnim invazivnim ili tegobnim postupcima koji se ne obavljaju u uobičajenim okolnostima uporabe proizvoda.

Obavijest i dokumentaciju potrebno je poslati Ministarstvu zdravstva najkasnije 30 dana prije početka provođenja studije učinkovitosti.

Zahtjev/obavijest (popratno pismo) treba uključiti sljedeće podatke:

1. Predmet zahtjeva/obavijesti uz navođenje članka Uredbe (EU) br. 2017/746 sukladno kojem se studija provodi
2. Naziv studije na hrvatskom i engleskom jeziku
3. Šifra/broj plana studije
4. CIV-ID broj

5. Naziv i kratki opis IVD medicinskog proizvoda
6. Primarni cilj studije učinkovitosti
7. Predviđena namjena uporabe IVD medicinskog proizvoda
8. Ispitivačka mjesta u Republici Hrvatskoj: naziv i adresa ispitivačkog mjesta, ime kontakta, broj telefona i e-pošta
9. Podaci o naručitelju studije: naziv i adresa tvrtke, ime kontakta, broj telefona i e-mail adresa
10. Podaci o proizvođaču IVD medicinskog proizvoda: naziv i adresa tvrtke, ime kontakta, broj telefona i e-mail adresa
11. Podaci o podnositelju zahtjeva/obavijesti: naziv i adresa tvrtke, ime kontakta, broj telefona i e-mail adresa.

4. OSTALO:

- Nacionalne specifičnosti vezano uz informirane pristanke objavljuje Središnje etičko povjerenstvo.
- Ukoliko se prilikom ocjene predane dokumentacije od naručitelja studije učinkovitosti zatraži izmjena i dopuna pojedinih dokumenata, prilikom dostave nove verzije dokumenta potrebno je dostaviti i dokument s označenim izmjenama, a navedeno se odnosi i na naknadne značajne izmjene i dopune studija učinkovitosti.
- Naručitelj studije učinkovitosti odgovoran je za izbor i postavljanje motritelja studije učinkovitosti odgovarajućeg obrazovanja, naobrazbe o dobroj kliničkoj praksi, znanja i iskustva potrebnog za pravilno motrenje nad pojedinom studijom te o navedenom vodi evidenciju. Dokumentacija za motritelja se ne predaje nadležnim regulatornim tijelima.
- Informacije vezano uz plaćanje naknade za davanje mišljenja Središnjeg etičkog povjerenstva nalaze se na mrežnim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode.